

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
имени А.М. Никифорова» МЧС России

Профилактика и коррекция синдрома
эколого-профессионального (адаптивного)
перенапряжения у специалистов, работающих
в Арктической зоне

Учебно-методическое пособие
(в помощь практическому врачу)

Санкт-Петербург

2015

УДК 613.6.02:159.9 (075)

ББК 51.244

Профилактика и коррекция синдрома эколого-профессионального (адаптивно-го) перенапряжения у специалистов, работающих в Арктической зоне. Учебно-методическое пособие. – СПб: ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, 2015. – 48 с.

Авторы: д.м.н. профессор Новицкий А.А., д.м.н. профессор Алексанин С.С., к.м.н. Крючкова А.С., к.б.н. Аржавкина Л.Г.

Учебно-методическое пособие разработано в соответствии с программой повышения квалификации медицинского персонала, осуществляющего медицинское обеспечение специалистов, работающих в Арктической зоне.

В пособии описаны проявления синдрома хронического эколого-профессионального перенапряжения (ХЭПП), развивающегося в процессе работы у специалистов, работающих в неблагоприятных климато-географических условиях Арктики. Анализируется заболеваемость, психовегетативный статус, нарушения нейроэндокринной регуляции, изменения обмена веществ, состояние иммунной системы и факторов неспецифической защиты организма в экстремальных условиях жизнедеятельности. Описаны характерные сдвиги процессов свободно-радикального окисления и ответные изменения в состоянии антиоксидантной системы.

Обосновано положение, что проявления синдрома ХЭПП у людей на протяжении сравнительно длительного промежутка времени могут служить основой для развития в дальнейшем метаболического синдрома и типичных болезней цивилизации – атеросклероза, клинических форм гипертензии, диабета II типа, иммунодефицитов различной выраженности.

Предложен комплекс средств профилактики и корригирующей терапии синдрома ХЭПП.

Пособие предназначено медицинского персонала, осуществляющего медицинское обеспечение специалистов, работающих в Арктической зоне. Оно также может быть использовано в системе повышения квалификации и профессиональной переподготовки медицинского персонала.

Рецензенты:

Рыбников В.Ю. – заместитель директора (по научной и учебной работе) ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., д. психол. н., профессор.

Цыган В.Н. – заведующий кафедрой патологической физиологии ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор.

Список принятых сокращений

АК – аскорбиновая кислота
АОС – антиоксидантная система
АРА – антирадикальная активность
ВГ – восстановленный глутатион
ВИК – вегетативный индекс Кредо
ВС – вооружённые силы
ГП – гидроперекиси
ДАК – дегидроаскорбиновая кислота
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ИКК – иммунокомпетентные клетки
ИМ – индекс миграции лейкоцитов в РТМЛ
ИН – иммунологическая недостаточность
КонА – конканавалин А
ЛКТ – лизосомально-катионный тест
ЛТ – личностная тревожность
МДА – малоновый диальдегид
МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации
МО РФ – Министерство Обороны Российской Федерации
МС – метаболический синдром
НКБ – неферментные катионные белки
НСТ-тест – тест с нитросиним тетразолием
ОГ – окисленный глутатион
ОФЛ – общие фосфолипиды
11-ОКС) – 11-оксикортикостероиды
ПЗФ – показатель завершения фагоцитоза
ПМН – полиморфноядерные нейтрофилы
ПОЛ – перекисное окисление липидов
РНК – рибонуклеиновая кислота
РТ – реактивная тревожность
РТМЛ – реакция торможения миграции лейкоцитов
СРО – свободно-радикальное окисление
ХЭП синдром – синдром хронического экологопрофессионального перенапряжения
ФТА – фитогемагглютинин
ФИ – фагоцитарный индекс
цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
цГМФ – циклический гуанозинмонофосфат

Содержание

Введение.....	5
1. Этиология синдрома хронического эколого-профессионального перенапряжения.....	6
2. Патогенез синдрома хронического эколого-профессионального перенапряжения	8
3. Клинико-физиологические проявления синдрома хронического эколого-профессионального перенапряжения	14
3.1. Общие психологические и физиологические проявления....	15
3.2. Эндокринно-биохимические изменения.....	17
3.3. Синдром хронического эколого-профессионального перенапряжения и желудочно-кишечный тракт.....	28
3.4. Изменения иммунной системы при синдроме хронического эколого-профессионального перенапряжения.....	30
3.5. Синдром хронического эколого-профессионального перенапряжения как следствие длительного психоэмоционального перенапряжения.....	33
4. Профилактика и коррекция проявлений синдрома хронического эколого-профессионального перенапряжения	42
Список рекомендованной литературы.....	44
Приложение.....	45

Введение

Исследованиями преимущественно отечественных учёных (В.П. Казначеева, В.И. Медведева, Ф.З. Меерсона, Л.Е. Панина и др.) доказано, что длительное воздействие на организм комплекса факторов непривычной (неблагоприятной) экологии, психоэмоциональных и физических нагрузок, профессиональных вредностей и т.п. может приводить к срыву адаптации и формированию так называемого синдрома хронического эколого-профессионального перенапряжения (ХЭПП).

Пусковым механизмом указанного синдрома является тот факт, что нарушение показателей гомеостаза, возникающее при воздействии на организм любого вредного фактора или группы факторов, требует значительного повышения энергообразования для формирования структурного следа адаптации. В свою очередь, активация энергообразования закономерно сопровождается повышением образования продуктов свободно-радикального окисления (СРО), которые обуславливают истощение функции антиоксидантной системы (АОС) и развитие биохимического синдрома «липидной пероксидации». Общими проявлениями указанного синдрома являются универсальные множественные нарушения функции клеточных и внутриклеточных мембран и мембранных структур. На уровне целостного организма это проявляется, прежде всего, существенными нарушениями белкового, углеводного и липидного обменов веществ, а также дезорганизацией функции эндокринно-медиаторной системы. Параллельно формируется угнетение иммунной системы организма с формированием вторичных иммунодефицитов различной степени выраженности, а также снижение активности факторов неспецифической защиты организма.

Являясь предпатологическим, синдром ХЭПП способствует ухудшению психического и вегетативного статуса, развитию заболеваний и ухудшению качества жизни в целом.

Синдром ХЭПП часто наблюдается у лиц, длительное время работающих в экстремальных условиях – спасателей, летчиков, моряков дальнего плавания, зимовщиков арктических и антарктических экспедиций и др. Наиболее выраженные проявления синдрома ХЭПП наблюдались у военнослужащих, участвовавших в боевых действиях в Афганистане и контртеррористических операциях на Северном Кавказе.

В то же время показано, что пусковые механизмы возникновения синдрома во многом идентичны реакции организма на длительное воздействие самых различных экстремальных факторов. Основу пособия составляют данные, характеризующие этиологию, патогенетические механизмы, клинические проявления и способы диагностики синдрома ХЭПП, возникающего у трех групп лиц: военнослужащие, проходившие службу в Афганистане, жители территорий, зараженных в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции и у летчиков.

1. Этиология синдрома хронического эколого-профессионального перенапряжения

Со второй половины 20 века человечество переживает колоссальное ускорение научно-технического прогресса, что привело к ускоряющимся и непрекращающимся изменениям условий, темпов и образа жизни и породило глобальную медицинскую проблему - болезни цивилизации.

Хронические психо-эмоциональные перегрузки, напряженная экологическая ситуация и связанное с ней загрязнение воды, почвы, воздуха и пищи стали «нормой» существования и обусловили изменение структуры и характера заболеваемости, выдвинув на первый план болезни обмена веществ (атеросклероз, гипертонию, диабет, заболевания сердца, остеохондроз и др.) и иммунодефициты. Последние составили основу роста опухолевых заболеваний, аллергий, хронизации воспалительных процессов, дисбактериозов кишечника. Весьма трагическую роль в этом процессе сыграло изменение характера питания. Мощным фактором риска стало ограничение потребления натуральных продуктов и переход к рафинированным, хотя и более удобным в повседневной жизни, но зачастую лишенным естественных ферментов, витаминов, макро- и микроэлементов, клетчатки.

Наши наблюдения (А.А. Новицкий, 1962-1997 гг.) в разных регионах страны позволили со всей очевидностью установить, что обеспечить нормальное поступление в организм с пищей витаминов антиоксидантного действия практически невозможно, поскольку диета городского населения содержит, в среднем, не более 30 %

нормы этих витаминов, соответственно чему и концентрация их в крови в разные периоды года колеблется от 20 % до 40 % нормы. Минздрав СССР еще в 1991 году вынужден был официально констатировать, что гиповитаминозы в стране носят круглогодичный характер и охватывают все регионы страны. Понятно, что сегодня ситуация еще более ухудшилась.

Положение с обеспеченностью организма макро- и микроэлементами с пищей также оказывается не лучшим: большинство населения России недостаточно получает кальция, калия, магния, железа, не говоря уже о таких не менее важных для организма микроэлементах как хром, цинк, марганец, медь, йод, селен и др.

Чтобы понять фатальную значимость для жизнеобеспечения организма нормального (сбалансированного) поступления белков, углеводов, липидов, витаминов, макро- и микроэлементов, вспомним ряд фундаментальных законов биологии и медицины.

Во-первых, организм является открытой термодинамической системой и не может быть отделен от внешних условий, т.е. от поступления извне веществ, энергии и информации, прежде всего с пищей и кислородом.

Во-вторых, основным условием существования организма является сохранение постоянства его внутренней среды (по К. Бернару) или гомеостаза (по У. Кеннону). Это закон постоянства внутренней среды организма.

В-третьих, для развития и жизнеобеспечения организма в постоянно изменяющихся условиях внешней среды необходимо дополнительное количество энергии и пластических (строительных) материалов, которые не может приобрести полностью уравновешенная гомеостатическая система (организм). Значит, наряду с законом сохранения гомеостаза в развивающемся организме должен выполняться и противоположный закон, а именно - закон отклонения гомеостаза (В. М. Дильман, 1987).

2. Патогенез синдрома хронического эколого-профессионального перенапряжения

Все факторы внешней и внутренней среды организма, вызывающие отклонения показателей гомеостаза от средней нормы существования, обозначаются как «возмущающие» факторы. В зависимости от происхождения «возмущающих» факторов профессор В.М. Дильман (1987) обосновал наличие четырех основных моделей неинфекционных болезней человека:

- первая модель – экологическая, - это болезни, которые вызываются, главным образом, внешними повреждающими (возмущающими) факторами;

- вторая модель – генетические болезни, которые определяются генными нарушениями, закрепленными по наследству, но индуцированными все же внешними или внутренними повреждающими факторами;

- третья модель – метаболическая или аккумуляционная. В основе жизнеобеспечения лежит обмен веществ, поэтому любые изменения в метаболизме не могут не отразиться на состоянии здоровья, и в этом отношении организм наиболее уязвим при различных нарушениях физиологии питания (поступления, переработки и усвоения всех основных ингредиентов пищи);

- четвертая модель – онтогенетическая, отражает жизненный путь каждого индивидуума. В реальной жизни на организм обычно воздействуют возмущающие факторы, относящиеся ко всем четырем указанным выше моделям основных болезней, только степень выраженности или сила воздействия их на гомеостаз может быть различной. Но в любом случае основой отклонений в гомеостазе являются сдвиги в обмене веществ с целью формирования механизмов адаптации.

Развитие любого организма подвержено воздействию огромного количества внешних и внутренних «возмущающих» факторов, которые определяют индивидуальный уровень здоровья в зависимости от генетически обусловленной мощности факторов защиты и внешних условий жизни.

Концепция В.М. Дильмана о четырех основных моделях неинфекционных болезней ориентирует на борьбу не только с внешними причинами заболеваний, но и на

противодействие основным внутренним механизмам их развития. Этот новый подход изменяет задачи медицинской профилактики, в доктрину которой должно быть заложено представление об идеальной (оптимальной) или стабильной норме, поскольку принцип возрастно-зависимой нормы, существующий в настоящее время, является путем, ведущим не к сохранению нормы здоровья, а к сохранению «нормы болезни». В рамках этих представлений о здоровье – недостаточно быть здоровым, а надо быть нормальным, т.е. надо стремиться к сохранению стабильности гомеостаза.

Исходя из сказанного, болезни цивилизации – это болезни, которые возникают в результате нарушения способности организма поддерживать постоянство внутренней среды в условиях непрерывно изменяющихся влияний (воздействий) со стороны окружающей (физической и социальной) среды.

Состояние здоровья человека, его работоспособность в экстремальных условиях, в конечном итоге определяются мощностью наличных адаптационных резервов организма, т.е. механизмами резистентности.

Перемещение человека в условиях чуждой, непривычной для него географической среды обуславливает развитие состояния напряжения определенных функциональных и гомеостатических систем. Психические и физические перегрузки, связанные с трудовой деятельностью в новом регионе усиливают хроническое напряжение адаптивных систем, в результате чего развивается состояние утомления, которое приводит к различной степени истощения ресурсов организма. В.П. Казначеев (1983), всесторонне исследуя антропоэкологическое напряжение, считает, что комплекс экологических факторов, характеризующих уникальность того или иного региона, воздействуя на различные уровни интеграции функциональных систем, ведет к изменениям в регуляторных и гомеостатических механизмах, непосредственно предшествующих возникновению патологии, определяет ее характер и специфику.

При изучении механизмов развития синдрома ХЭПП нами (1982 – 1988 гг.) проведено исследование адаптивных процессов у контингента лиц с высокой физической и психической нагрузкой, с учетом современных представлений о закономерностях фенотипической адаптации организма, наиболее последовательно сформулированных Ф.З. Меерсоном (1967, 1973, 1978, 1986), В.И. Медведевым (1973,

1982) и рядом других авторов. Исходя из этих работ, в настоящее время принято считать, что адаптация – это процесс формирования функционального состояния организма, адекватного условиям: обитаемости, и осуществления необходимой деятельности, которая обеспечивается изменением структуры гомеостатического регулирования. Процесс адаптации предполагает наличие двух этапов: этап срочной, но несовершенной адаптации и последующий этап долговременной совершенной адаптации. Особенностью первого этапа является то, что деятельность организма в этот момент протекает на пределе его физиологических возможностей – при почти полной мобилизации функционального резерва, что далеко не в полной мере обеспечивает необходимый адаптационный эффект.

Долговременный этап адаптации возникает постепенно, в результате длительного и многократного действия на организм факторов среды, в результате чего в адаптивных системах возникает соответствующий структурный след в виде дополнительного синтеза нуклеиновых кислот, белков и органелл в клетках. Растёт мощность систем, обеспечивающих увеличение интенсивности функционирования адаптивных структур. После полного адекватного развития гипертрофии органа или системы, их функция (усиленная в условиях процесса адаптации) распределяется в увеличенной массе клеточных структур, и в результате количество функции, осуществляемой единицей массы структур, возвращается или приближается к нормальному уровню.

В то же время чрезмерная по своей напряженности адаптация, длительное время протекая успешно, имеет, тем не менее, высокую «структурную цену» и заключает в себе, по меньшей мере, две потенциальные опасности. Во-первых, возможность функционального истощения системы, доминирующей в адаптационной реакции, и, во-вторых, снижение структурного и соответственно функционального резерва других систем, которые непосредственно не участвуют в адаптационной реакции и оказываются детренированными.

По Ф.З. Меерсону (1986) «структурная цена» адаптации – это то количество структур, т.е. молекул нуклеиновых кислот и белков, которое организм должен дополнительно синтезировать для того, чтобы осуществлять данную адаптационную реакцию.

«Структурная цена» складывается:

во-первых, из молекул, которые в повышенном количестве распадаются в начальной, т.е. стрессовой фазе адаптации и должны быть ресинтезированы по мере формирования устойчивой адаптации;

во-вторых, из приращения массы структур (т.е. по существу, популяции молекул), которое обычно наблюдается в переходной и устойчивой фазах процесса, когда развивается гипертрофия органов;

в-третьих, из ускоренного обновления структуры, ответственной за адаптацию, которое может сохраняться в силу усиленного функционирования системы в течение всего периода адаптации.

Если воздействие экстремальных факторов длительное и превышает адаптивные возможности систем организма, т.е. «структурная цена» адаптации очень высока, то структурный след не образуется, истинной адаптации не наступает, а развивается постепенное истощение адаптивных систем вплоть до возникновения ряда патологических сдвигов в организме, которые мы квалифицировали как синдром хронического адаптивного перенапряжения. Проявления этого синдрома охватывают все уровни интеграции организма, а механизмы его возникновения имеют достаточно четкую очерченность.

Синдром хронического адаптивного перенапряжения – общее начальное звено болезней цивилизации.

Основой, общей, неспецифической предпосылкой возникновения болезней цивилизации (дезадаптации) с нашей точки зрения является синдром хронического адаптивного перенапряжения (А.А. Новицкий, 1996).

Механизм развития синдрома хронического эколого-профессионального перенапряжения следует рассматривать как многоэтапный и комплексный процесс, в котором можно выделить следующие особенности и закономерности:

- универсальной реакцией организма на вредное (или возмущающее) действие одного или нескольких факторов внешней или внутренней среды является повышение энергообразования в клетках функциональных адаптивных систем;
- повышение энергообразования необходимо для формирования структурного

следа адаптации в виде дополнительно синтезированных молекул функциональных и структурных белков и нуклеотидов в адаптивных системах, которые в условиях отклонений гомеостаза от нормы должны функционировать более напряженно, чем при оптимуме жизни;

- формирование структурного следа адаптации касается и основной энергообразующей системы клетки - митохондрий; для завершения истинной адаптации к новым условиям жизни количество митохондрий должно увеличиться настолько, чтобы общее увеличение энергообразования в клетках адаптивных систем происходило не за счет чрезвычайно высокого напряжения функционирования митохондрий, а за счет увеличения их общей функциональной массы;

- человеческая популяция чрезвычайно гетерогенна в плане мощности генетически обусловленных механизмов энергообразования (у каждого человека количество митохондрий в весовом отношении весьма различается);

- возможности каждого организма в повышении образования энергии не бесконечны, а наоборот, весьма ограничены: увеличение образования энергии в каждой митохондрии в 2-3 раза чревато разрушением их структуры и последующей гибелью клетки;

- поскольку, в ответ на действие любого вредного фактора реакция организма однотипна (повышение образования энергии для формирования структурного следа адаптации), то перенапряжение и срыв адаптивных процессов могут быть достигнуты влиянием одного сильнодействующего фактора или влиянием группы факторов слабой силы. При этом эффект повреждающего действия в физиологическом плане будет одинаков или выразится в одних и тех же клинических проявлениях;

- основное количество перекисных соединений (до 98 %) в оптимальных условиях жизни образуется именно в процессе энергообразования; они выполняют определенную физиологическую роль в организме (например, участвуют в разборке мембран, обеспечивают бактерицидную функцию лейкоцитов, участвуют в синтезе простагландинов и т.д.);

- в то же время перекисные соединения являются естественными ингибиторами интенсивно делящихся в оптимальных условиях жизни клеток: клеток иммунитета,

эпителия желудочно-кишечного тракта, весьма активно функционирующих камбиальных элементов соединительной ткани - фибробластов;

- значительное повышение энергообразования при длительном воздействии вредных факторов на организм обуславливает совершенно синхронное повышение содержания перекисных соединений в клетках и тканях; именно с этого момента начинает реализовываться эффект перенапряжения адаптивных систем;

- оптимальные условия жизни в самом общем понимании этого термина обеспечиваются оптимальным энергообразованием, в процессе которого образуется оптимальное (физиологически оправданное) количество перекисных соединений, инактивируемых (нейтрализуемых) обычно антиоксидантной системой организма;

- антиоксидантная система в наиболее общем виде представлена в организме ферментным и неферментным звеном: ферментное звено - это ферменты - супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, каталаза, церулоплазмин и некоторые другие; неферментное звено - это витамины С, Е, Р, РР, А, бета-каротин, SH-содержащие соединения, количество которых в этих условиях довольно быстро истощается и развивается относительная, а зачастую и абсолютная недостаточность витаминов С, Е, Р, РР, А и бета-каротина; уменьшается в тканях количество восстановленного глутатиона (ВГ) и растет содержание окисленного (ОГ);

- функциональная недостаточность антиоксидантной системы, в частности неферментного звена алиментарного происхождения, сама по себе может инициировать накопление перекисей и без значительного повышения энергообразования - и как следствие этого - увеличение содержания перекисных соединений в клетках и тканях. Однако в условиях длительного напряжения адаптивных систем это происходит значительно быстрее;

- итак, в результате длительного воздействия на организм любых вредных факторов значительно повышается энергообразование для формирования структурного следа адаптации, что закономерно приводит к избыточному образованию и накоплению в клетках и тканях перекисных соединений. Так, например, при исследовании процессов перекисного окисления (ПОЛ) во время войны в Афганистане

было выявлено, что уровень первичных и вторичных продуктов ПОЛ в крови был постоянно повышен в 2-2,5 раза сравнительно с нормой;

- хроническое сохранение в организме высокого уровня перекисных соединений является причиной развития биохимического «синдрома липидной перекисидации» (по О.Н. Воскресенскому, 1975);

- общими проявлениями «синдрома липидной перекисидации» является универсальное нарушение функции мембран клеток и их органелл, реализующееся в изменении их проницаемости, угнетении функции мембран связанных ферментов, преобладании дистрофических процессов в тканях над регенераторными, извращении реакций клеток на гормональные сигналы, расстройстве ряда функций желудочно-кишечного тракта, изменении и, в последующем, нарушении функционирования иммунокомпетентной системы и неспецифических факторов защиты.

С учётом сформулированных выше закономерностей нами (А.А. Новицким и сотр.) были проведены многоплановые длительные (1983 - 1988 гг.) исследования состояния здоровья военного контингента во время войны в Афганистане, поскольку именно военные действия определяют наиболее высокое психоэмоциональное, физическое и экологическое напряжение всех систем организма. В дальнейшем эти наблюдения были продолжены по тому же алгоритму на территориях, зараженных радионуклидами после аварии на Чернобыльской АЭС (в период с 1989 по 1992 год) и в группе летчиков.

3. Клинико-физиологические проявления синдрома хронического эколого-профессионального перенапряжения

Всего обследовано в Афганистане 15 000 человек и на зараженных территориях 30 000 человек. Группа летного контингента составила 300 человек. У каждого человека исследовали от 300 до 600 клинических, физиологических, биохимических, морфологических и психологических параметров. В результате проведенных исследований было установлено, что если экстремальность воздействия факторов внешней среды и профессиональной деятельности превышает резервы

адаптивных систем организма и структурная «цена» адаптации достаточно высока, то структурный след в адаптивных системах не формируется. Функция их постепенно истощается, истинной (долговременной) адаптации организм не достигает, и как следствие, возникает синдром хронического эколого-профессионального перенапряжения (А.А. Новицкий, 1985).

В последние годы ряд авторов, описывая частные механизмы данного синдрома, называют его «синдром хронической усталости», «гиперадаптоз», «персидский синдром», «метаболическая иммунодепрессия» и др., однако все проявления этих «синдромов» сводятся к механизмам развития и клинико-физиологическим проявлениям синдрома хронического эколого-профессионального перенапряжения.

3.1. Общие психологические и физиологические проявления.

В настоящее время доказано, что механизмы психической адаптации к изменениям социальной и экологической среды являются наиболее совершенными, но и наиболее ранимыми в условиях острого и, особенно, хронического напряжения. В основе этих механизмов лежит личностная оценка, которая всегда преломляется через эмоциональную сферу. Нервная система через нервные медиаторы и гормоны оказывает непосредственное влияние на функциональное состояние органов, клеток, их внутриклеточный метаболизм. Эндокринно-обменные сдвиги сразу же реализуются в изменении внутренней среды организма. Если эти изменения сопровождают хроническое воздействие на организм экстремальных факторов, то организм переходит на новый уровень гомеостаза (Н.Г. Курцин, 1973; Л.Е. Панин, 1979; Ю.М. Губачев и соавт., 1976).

Психологические сдвиги при синдроме ХЭП регистрируются прежде всего в виде значительного повышения уровня реактивной (РТ) и личностной тревожности (ЛТ), что является клиническим эквивалентом хронического психоэмоционального напряжения, которое, в свою очередь, вызывает снижение умственной работоспособности (на примере афганских и чернобыльских материалов – в 1,5 - 2,0 раза сравнительно с контрольными группами).

Оценивая исследованные показатели реактивной и личностной тревожности в зависимости от сроков пребывания военных контингентов в Афганистане, удалось выявить увеличение ЛТ и РТ в первый месяц на 64 % и 53 %, через 3 месяца - на 56% и 72 %, через 6 месяцев - на 45 % и 75 %, через 12 месяцев - на 32 % и 49 %, через 18 месяцев - на 51 % и 67 %. Умственная работоспособность оказалась сниженной в первый месяц службы в Афганистане на 16 %, через 3 месяца - на 122%, через 6 месяцев - на 65 %, через 12 месяцев - на 63 % и через 18 месяцев - на 95 %.

При анализе сезонной динамики ЛТ и РТ можно отметить, что во все сезоны эти показатели были выше таковых в контрольной группе, но наиболее увеличенными оказались в летний период, когда напряженность боевой деятельности была наибольшей.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено стойкое повышение ЛТ и РТ у обследованных контингентов в Афганистане по сравнению с контрольной группой, что может быть расценено как клиническое проявление хронического психо-эмоционального напряжения, характерного для всего периода пребывания личного состава в условиях чуждой экологии. Наибольшие изменения психо-эмоционального статуса выявляются в первые полгода службы в Афганистане, затем эти проявления в очередные полгода несколько уменьшаются, а затем в период с 12-го по 18 месяц службы вновь нарастают. Соответственно увеличению ЛТ и РТ снижается умственная работоспособность. Следует отметить, что аналогичная направленность и периодизация изменений психоэмоционального статуса выявлены Л.Е. Паниным и В.П. Соколовым (1981) у приезжего населения в условиях Заполярья.

Общее функциональное состояние организма в условиях развития синдрома ХЭПП характеризуется значительным снижением физической работоспособности и повышением показателей гемодинамического обеспечения физической нагрузки, т.е. коэффициент полезного действия систем жизнеобеспечения организма значительно снижается и уменьшается его функциональный резерв.

3.2. Эндокринно-биохимические изменения

Эндокринные и биохимические сдвиги в организме весьма разнообразны при синдроме ХЭПП и затрагивают все виды обмена веществ и управление им. Исследование следующего уровня интеграции функций организма при формировании синдрома ХЭПП в условиях Афганистана показало, что сдвигам психоэмоционального статуса соответствуют изменения медиаторного (норадреналин) и гормонального (адреналин) звеньев симпатoadреналовой системы. Выявлено, что начальный период службы характеризуется нарастанием суммарных катехоламинов крови с максимумом к шестому месяцу. Причем более выражены эти изменения летом, хотя осенью и весной они также были выше показателей контрольной группы. Дальнейшая служба (до 12 месяцев) в Афганистане сопровождается некоторым снижением уровня суммарных катехоламинов крови, не достигая однако контрольных значений и свидетельствуя о том, что напряженность воинского труда прямо коррелирует с уровнем катехоламинов в крови. К 18 месяцу службы опять выявляются признаки значительного усиления функции симпатoadреналовой системы.

Концентрация норадреналина в крови изменяется синхронно с уровнем суммарных катехоламинов, достигая максимума к шестому месяцу службы на объекте, причем эти сдвиги были наиболее значительны осенью. Особенностью изменения содержания адреналина в крови военнослужащих в процессе адаптации является более раннее достижение максимальных значений в первые 3 месяца. В дальнейшем к 12 месяцу службы происходит уменьшение концентрации адреналина, как и норадреналина, с последующим повторным возрастанием данного показателя к 18 месяцу пребывания в Афганистане.

О состоянии парасимпатического отдела вегетативной нервной системы судили по изменениям в крови содержания ацетилхолина. Результаты изучения данного показателя позволили установить, что он повышен у всех обследованных лиц.

Обращает на себя внимание постепенное повышение уровня ацетилхолина в течение первых 12 месяцев службы с последующим снижением к 18 месяцам.

Особенностью изменения данного показателя является падение его на 3 месяце службы с последующим восстановлением тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Исследование функции адренокортикальной системы, при развитии синдрома ХЭПП, проводили с учетом изменений концентрации 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) и кортизола в крови. Полученные данные свидетельствуют о том, что функция коры надпочечников повышена, особенно на первом, шестом и восемнадцатом месяце службы, а на третьем и 12 месяце - она даже ниже, чем в контрольной группе, особенно это касается лиц после боевых действий. Соответственно уровню 11-ОКС в крови изменяется и содержание кортизола, которое определяли радиоиммунологическим методом.

Уровень инсулина в крови у всех обследованных снижен, причем это снижение особенно выражено в период после выхода подразделений из боевых действий и у лиц боевых специальностей, у которых военно-профессиональная деятельность связана с высокой психо-эмоциональной и физической нагрузкой. Согласно данным Л.Е. Панина (1983), от содержания инсулина зависит чувствительность тканей к регуляторному влиянию катехоламинов и глюкокортикоидов: чем ниже уровень инсулина, тем выше их метаболический эффект. В основе этого лежит антагонистическое влияние катехоламинов и глюкокортикоидов с одной стороны, и инсулина с другой на ключевые ферменты жирового и углеводного обмена. Реализация этих эффектов на жировой обмен происходит через обмен циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Инсулин, повышая активность фосфодиэстеразы, снижает содержание цАМФ в клетке, а глюкокортикоиды, наоборот, увеличивают уровень цАМФ. Таким образом, глюкокортикоиды способствуют распаду, а инсулин - отложению жира в жировых депо.

Следующим метаболическим узлом, где глюкокортикоиды и инсулин действуют антагонистично, являются ключевые ферменты гликолиза и гликонеогенеза. Глюкокортикоиды ингибируют активность гексокиназы и повышают активность фосфоэнолпируваткарбоксикиназы в печени, инсулин же оказывает противоположное действие (В.С. Ильин, С.А. Нейфах, 1961). Таким образом, глюкокортикоиды усилива-

ют синтез глюкозы из углеводов, а инсулин снижает скорость этих реакций. Механизм антагонистического действия глюкокортикоидов и инсулина на ключевые ферменты гликолиза и гликонеогенеза тот же, что и механизм влияния на систему липолиз-липогенез: регуляция активности фосфодиэстеразы и затем закономерные изменения концентрации цАМФ в клетках печени.

Учитывая изложенные выше закономерности, можно считать доказанным, что выраженность гиперкортицизма в условиях хронического напряжения зависит не только от повышения концентрации глюкокортикоидов в крови, но и от степени уменьшения содержания инсулина. По данным Л.Е. Панина (1981), чем больше отличие концентрации 11-ОКС в крови в сторону повышения, а инсулина в сторону снижения от нормального уровня, тем значительнее напряженность адаптивных реакций в организме. Очень важно, что состояние гиперкортицизма в организме может возникнуть даже при умеренном повышении в крови глюкокортикоидов, но при одновременном значительном снижении уровня инсулина. Анализируя данные о состоянии адренокортикальной системы у личного состава при развитии синдрома ХЭПП в условиях Афганистана во взаимосвязи с изменением концентрации инсулина в крови, можно заключить, что оно характеризуется как гиперкортицизм разной степени выраженности с соответствующими метаболическими эффектами.

Реализация влияния эндокринных сдвигов на метаболизм осуществляется через систему циклических нуклеотидов. Исследование концентрации цАМФ в крови позволило установить сезонные колебания этого показателя: достоверное повышение его весной и летом, когда экстремальность экологических условий наиболее выражена, сравнительно с контролем и достоверное снижение - осенью. Уровень цАМФ был ниже контрольных величин во все сезоны года, достигая минимальных значений осенью. Анализ изменения содержания цАМФ и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в крови в зависимости от длительности пребывания в Афганистане показал, что сразу после прибытия (1 месяц) на объект уровень цАМФ в крови значительно повышается, а концентрация цГМФ значительно снижается. Затем ответ аденилатциклазной и гуанилатциклазной систем к 6-12 месяцу

становится более адекватным. К 18 месяцу службы отмечено достоверное снижение содержания цАМФ сравнительно с показателями контрольной группы.

Таким образом, полученные данные позволяют констатировать, что по мере службы на объекте нарастают нарушения адекватной передачи гормонального сигнала через циклические нуклеотиды на метаболизм клетки.

Напряженное функционирование симпатoadреналовой и адренкортикальной системы, изменение функции системы циклических нуклеотидов закономерно отражается на состоянии белкового, углеводного и липидного обменов. Так при исследовании метаболизма углеводов в организме в условиях высокогорья установлено, что уровень глюкозы в крови достоверно снижен сравнительно с контролем, особенно у лиц с наиболее интенсивной военно-профессиональной нагрузкой. Обращает на себя внимание достоверное повышение содержания молочной и пировиноградной кислоты в крови во все сезоны года, причем эти показатели увеличиваются в зависимости от интенсивности психофизической нагрузки и длительности пребывания в условиях чуждой экологии. С помощью Д-ксилозного теста выявлено, что всасывание моносахаридов в кишечнике уменьшено на 40-50%. Таким образом, углеводный обмен в организме в условиях формирования синдрома ХЭПП претерпевает определенные изменения, которые приводят к накоплению лактата и пирувата и способствуют возникновению метаболического ацидоза.

Изменения белкового обмена проявляются прежде всего в достоверном снижении содержания свободных аминокислот и белков сыворотки крови, преимущественно за счет уменьшения концентрации альбумина. Выведение с мочой общего азота и азота мочевины достоверно уменьшено. Причем эти изменения нарастают в зависимости от длительности пребывания в экстремальных условиях и интенсивности военно-профессиональной деятельности. Полученные данные позволяют констатировать, что одним из проявлений синдрома ХЭПП является возникновение состояния белковой недостаточности.

Липидный обмен при формировании синдрома ХЭПП также претерпевает ряд изменений. Они проявляются в достоверном повышении уровня свободных жирных кислот в плазме крови и снижении концентрации триглицеридов. Зна-

чимось этих изменений нарастает в прямой зависимости от психофизической нагрузки и длительности пребывания в Афганистане. Концентрация общего холестерина плазмы крови претерпевает фазные изменения: вначале увеличивается в первый месяц службы, затем достоверно снижается к третьему месяцу и далее постепенно увеличивается до конца службы (18 месяцев). Следует отметить резкое уменьшение концентрации эфиров холестерина в плазме, причем это состояние сохраняется в течение всего времени пребывания в экстремальной среде. Исследование содержания свободного холестерина в мембранах эритроцитов выявило достоверное снижение его, особенно, в первые 3 месяца службы. В дальнейшем к 12-18 месяцу отмечена нормализация этого показателя. При анализе концентрации общих фосфолипидов (ОФЛ) плазмы не обнаружено достоверного отличия ее от контрольных показателей, отмечено только относительное увеличение доли кислых фосфолипидов. Изучение фосфолипидного состава мембран эритроцитов позволило установить значительное уменьшение уровня ОФЛ в мембранах, наиболее выраженное на начальном этапе адаптации к условиям Афганистана. В дальнейшем этот показатель постепенно увеличивается до уровня контрольной группы. Таким образом, анализ полученных данных позволяет заключить, что в процессе адаптации в организме развивается значительное напряжение механизмов энергетического обмена, особенно липидного звена.

Анализ выявленных изменений обмена веществ в условиях хронического эколого-профессионального напряжения позволяет заключить, что формирование резистентности в энергетическом отношении связано с угнетением углеводного обмена и активацией липидного. Этот механизм подробно изучен и описан Л.Е. Паниным (1978, 1981, 1983) для организма полярников. Им доказано, что торможение гликолиза, снижение уровня сахара в крови, увеличение количества транспортных форм жира у полярников Антарктиды является свидетельством ослабления роли углеводов и повышения роли жиров в энергетическом обеспечении адаптационных реакций. Это означает, что в условиях хронического экологического напряжения в высоких широтах энергетический обмен с углеводного типа переключается на липидный. Эндокринной основой этого обстоятельства является

повышенная продукция катехоламинов и глюкокортикоидов при одновременном уменьшении уровня инсулина.

Поскольку при хроническом напряжении угнетается гликолиз и гликогенолиз (Л.Е. Панин, 1978, 1983), то, естественно, возрастает роль гликонеогенеза в поддержании углеводного гомеостаза, что проявляется в повышенной утилизации белка для обеспечения ряда органов энергией и возникновении гипоальбуминемии. Подобный механизм выявлен нами в условиях высокогорья, когда при хроническом эколого-профессиональном напряжении резервов углеводов оказывается недостаточно, и организм начинает использовать белки в качестве источников энергии. Белки вначале гидролизуются до аминокислот, а затем путем повышения интенсивности гликонеогенеза трансформируются в углеводы и используются организмом для образования АТФ и тепла.

В настоящее время считается доказанным, что в митохондриях наряду с функционированием сопряженной дыхательной цепи протекают перекисные и свободно-радикальные процессы, которые имеют значение в синтезе АТФ (Д.Д. Миронова, Т.В. Сирота, 1977). Это означает, что различным клеткам организма присущ определенный стационарный уровень свободных радикалов, перекисей и гидроперекисей, образующихся в процессе нормального метаболизма. Кислородные радикалы неизбежно возникают в редокс-цепях митохондрий, микросом и при функционировании ряда дегидрогеназ и оксидаз, при этом наиболее «долгоживущими» являются перекиси липидов. Перекисное окисление липидов имеет важное значение в «разборке» биологических мембран, синтезе простагландинов, стероидных гормонов, обмене тиреоидных гормонов и ряде других процессов (Sawa K., Nakano M., 1975; Robak J., Solonska B., 1976). Однако, при увеличении количества перекисей липидов в клетках выше определенного физиологического уровня в организме развивается «синдром липидной перекисидации» (О.Н. Воскресенский, 1975), о сути которого сказано выше.

Избыточное образование перекисей выше физиологической нормы характерно для любого состояния, когда возникает функциональное и энергетическое напряжение клетки и организма в целом.

Многочисленные данные исследований последних лет позволяют констатировать, что состояние хронического стресса реализует свое повреждающее действие на ряд органов и систем через активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ) и накопление избытка продуктов свободнорадикального окисления. Учитывая тот факт, что в Афганистане личный состав постоянно находится в состоянии психоэмоционального, физического и экологического напряжения, представилось необходимым, в условиях радиоактивного загрязнения и в горах, изучить состояние ПОЛ и функцию антиоксидантной системы (АОС) в организме. Об уровне ПОЛ судили по содержанию в плазме первичных продуктов ПОЛ – гидроперекисей (ГП) и вторичных метаболитов – малонового диальдегида (МДА).

Функционирование антиоксидантной системы исследовали по изменению активности супероксиддисмутазы, глутатионредуктазы и каталазы в эритроцитах и концентрации аскорбиновой кислоты в плазме, α -токоферола в плазме и эритроцитах, ВГ и ОГ в эритроцитах, а также по уровню антирадикальной активности сыворотки крови.

В результате проведенных исследований в Афганистане установлено, что в организме у лиц подвергающихся длительному психоэмоциональному, физическому и экологическому напряжению значительно активированы процессы ПОЛ с достоверным длительным повышением концентрации ГП и МДА в крови, сравнительно с показателями контрольной группы. Причем активность реакций ПОЛ и накопление перекисей наиболее значительным было в группах с наиболее высокой психоэмоциональной и физической нагрузкой. Следует также отметить еще большее увеличение продуктов ПОЛ в крови у личного состава после участия в двухнедельной боевой операции.

Функциональное напряжение ферментного звена антиоксидантной системы, в основном, изменялось в соответствии с активностью процессов ПОЛ. Наиболее высокое функционирование супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы выявлено во время эмоциональных и физических нагрузок. Изменения активности каталазы имели такую же направленность, но в летний период у лиц с напряженной психоэмоциональной и физической нагрузкой удалось зарегистрировать факт истощения

и угнетения функции этого фермента избытком субстрата (продуктами ПОЛ), поскольку этот показатель был достоверно ниже, чем в контрольной группе. Неферментное звено антиоксидантной системы, как менее стабильное и труднее поддающееся регуляторно-компенсаторным воздействиям целостного организма, характеризовалось выраженными признаками высокого напряжения и истощения. Так, концентрация аскорбиновой кислоты (АК) в крови во все сезоны года в Афганистане была в 2,5-3 раза ниже, чем в контрольной группе и составляла $0,15 \pm 0,01$ мг%. Процентное содержание дегидроаскорбиновой кислоты (ДАК) в контрольной группе равнялось 25% от общей АК, а у работающих в Афганистане -45%. Особенно низким уровень АК был у тех лиц, у которых военно-профессиональные нагрузки были наиболее высокими. Увеличение процентного содержания ДАК на фоне резкого снижения общей АК (АК+ДАК) свидетельствовало о выраженном напряжении и истощении функции редокс-системы АК+ДАК.

Исследование концентрации витамина Е в плазме крови и эритроцитах выявило ту же тенденцию и те же закономерности изменений, что и для АК. Уровень α -токоферола был в 1,5-2,5 раза ниже показателей контрольной группы, причем выраженность дефицита обнаруживала прямую коррелятивную связь с напряженностью психоэмоциональной и физической нагрузки и сроками пребывания в условиях чуждой экологии.

Третий компонент неферментного звена антиоксидантной системы – глутатион также претерпевал выраженные изменения при воздействии на организм экстремальных условий Афганистана. В первые месяцы пребывания в этих условиях отмечено компенсаторное повышение биосинтеза глутатиона и возрастание его уровня в эритроцитах почти в 1,5-2 раза сравнительно с контрольной группой. Одновременно отмечается резкий сдвиг в сторону увеличения концентрации ОГ за счет уменьшения восстановленного ВГ. Если в контрольной группе ни срок службы, ни сезоны года не оказывали достоверного влияния на уровень ВГ и ОГ в эритроцитах, то в Афганистане увеличение содержания общего глутатиона за счет фракции ОГ и уменьшение концентрации ВГ соответствовало возрастанию действия экстремальных факторов.

Четвертым компонентом неферментного звена антиоксидантной системы является антирадикальная активность (АРА) сыворотки крови, которая определяется, в основном, антиокислительной активностью липидных фракций. При исследовании этого показателя в организме у лиц в условиях Афганистана отмечено, что АРА сыворотки крови прямо коррелирует с напряженностью процессов перекисного окисления липидов: высокому уровню гидроперекисей в крови соответствует и повышение АРА и наоборот. В то же время следует отметить, что резервы АРА сыворотки крови в условиях Афганистана истощены, т.к. несмотря на высокий уровень гидроперекисей и малонового диальдегида во все сезоны года сравнительно с контрольной группой, АРА у лиц, обследованных весной и осенью, была достоверно ниже таковой в контроле.

Таким образом, исследование процессов ПОЛ и функции антиоксидантной системы в организме у обследованных лиц позволяет констатировать, что при длительном (18 месяцев) психоэмоциональном, физическом и экологическом напряжении в условиях военно-профессиональной деятельности в Афганистане у них развивается «синдром липидной пероксидации» (О.Н. Воскресенский, 1975) вследствие высокого напряжения энергетического обмена и истощения резервов антиоксидантной системы, особенно ее неферментного звена.

Изменения структуры и функции мембран исследовали на примере клеток крови и иммунокомпетентной системы с помощью биохимических, цитохимических и электронномикроскопических методов. Изучение липидного спектра мембран эритроцитов с помощью метода тонкослойной хроматографии позволило установить:

содержание свободного холестерина достоверно уменьшается в мембране уже в первые 3 месяца пребывания в Афганистане, затем этот показатель увеличивается до нормального уровня и к 18 месяцу становится выше, чем в контрольной группе, что свидетельствует о накоплении свободного холестерина в мембранах эритроцитов;

концентрация общих фосфолипидов в мембранах также достоверно падает, особенно в первые 3 месяца, а затем несколько увеличивается к 18 месяцу;

одновременно возрастает содержание свободного холестерина и общих фосфолипидов в плазме, что свидетельствует о перераспределении этих веществ из мембран в плазму;

качественный состав фосфолипидов мембран характеризуется относительным увеличением лизоформ фосфолипидов на фоне разнонаправленных изменений их основных функций;

более чем в 2 раза уменьшается содержание а-токоферола в мембранах эритроцитов.

Биохимические сдвиги в мембранах эритроцитов нашли свое отражение в структурных изменениях, выявленных с помощью электронной микроскопии. Прежде всего, обращает на себя внимание часто наблюдаемое изменение формы эритроцитов – уменьшение количества дискоцитов, нарастание - сфероцитов. С увеличением срока работы в Афганистане возрастает количество аномальных по форме клеток; особенно их много у лиц после участия в боевых операциях: обнаруживаются истонченные в центральной части клетки, трансформированные в стоматоциты, эхиноциты и эритроциты с разнообразными выростами. Плазматическая мембрана эритроцитов крайне разрыхлена, на внутренней ее поверхности выявляется накопление субстанции повышенной электронной плотности, местами эритроциты имеют «пушистую» поверхность. Часто отмечается агглютинация эритроцитов в виде «монетных столбиков».

При изучении ультраструктуры нейтрофильных лейкоцитов прежде всего выявлены нарушения структуры плазматической мембраны в виде множественных «брешей» и микроразрывов, имеется большое количество псевдоподий и фагосом. Особенно выражены эти изменения в первые 6 месяцев пребывания в Афганистане, причем к 3 месяцу возникают значительные нарушения ультраструктуры мембран всех органелл нейтрофилов. При больших физических нагрузках изменения мембран нейтрофилов весьма значительны, в цитоплазме наблюдаются гигантские фаголизосомы, на втором году работы в Афганистане часто выявляются случаи эритрофагии. Азурофильные и специфические гранулы, содержащие в норме гидролазы, миелопероксидазу, лизоцим, катионные белки и другие компоненты, выглядят за-

пустевшими, хотя и многочисленными. Количество гранул гликогена значительно снижено.

Ультраструктура лимфоцитов также претерпевает ряд изменений. Уже через 3 месяца пребывания в Афганистане плазматическая мембрана и мембраны органелл становятся размытыми, нечеткими, иногда до исчезновения внутриклеточной организации лимфоцита, митохондрии частично разрушены (признак высокого энергетического напряжения в клетке), выявляются сложные фаголизосомы, эндоплазматическая сеть широкопетлистая, шероховатая, развитей пластинчатый комплекс, лизосомы с перевариваемым материалом, много рибосом, окаймленных пузырьков.

Итак, электронномикроскопические исследования клеток крови позволили подтвердить высокую степень напряженности их функционирования и выраженные структурные изменения в мембранах.

Получены также многие другие доказательства изменения структуры и функции мембран: они прежде всего касаются дезорганизации функционирования различных мембраностроенных ферментов.

Активность щелочной фосфатазы - маркера цитоплазматических мембран оказалась повышенной в сыворотке крови. Кислая фосфатаза, являясь маркером лизосомальных мембран, обнаруживалась не сконцентрированной, а рассеянной в цитоплазме в довольно значительном количестве. Эти факты также свидетельствуют о лабильности мембран, которая выходит за пределы физиологических сдвигов.

Как правило, при умеренном напряжении адаптивных систем повышение уровня глюкокортикоидов инициирует лабильность лизосомальных мембран, что сопровождается частичным освобождением комплекса лизосомальных кислых гидролаз, обеспечивающих лимитированный протеолиз в клетке. Лимитированный протеолиз предоставляет организму «строительный» материал для последующего усиления синтетических процессов, которое закономерно возникает при любом сравнительно продолжительном напряжении адаптивных систем с целью формирования структурного звена адаптации.

Если напряжение превышает физиологические резервы адаптивной системы, то лимитированный протеолиз становится неуправляемым вплоть до аутолиза клетки. Причиной этого является повреждение структуры мембран лизосом избытком перекисей липидов на фоне недостаточности антиоксидантной системы организма. Одним из механизмов, лимитирующих чрезмерную функцию лизосомных кислых гидролаз, в условиях длительного напряжения, является повышение биосинтеза «белков острой фазы» - орозомукоида, (Х2-макроглобулина, преальбумина, трансферрина, церулоплазмينا одновременно с лабилизацией лизосом (А. Хорст, 1982).

«Белки острой фазы» блокируют лизосомальные гидролазы и тем самым препятствуют дальнейшему повреждению тканей.

В этой связи становится понятным факт выраженного фазного повышения α_2 -макроглобулина, трансферрина, преальбумина, орозомукоида в разные сезоны года у здоровых лиц в условиях Афганистана. Особенно заметным повышение этих показателей было в сравнительно благоприятных условиях, когда компенсаторные возможности организма были в состоянии адекватно отреагировать на эколого-профессиональное напряжение. В то же время при длительном сроке работы в Афганистане и при высоком психо-эмоциональном и физическом напряжении, когда процессы активации ПОЛ и повреждение мембран были наиболее существенными, механизмы повышения биосинтеза «белков острой фазы» истощались и содержание их в крови становилось ниже показателей контрольной группы: наиболее показательными в этом плане были изменения церулоплазмينا и трансферрина. Таким образом, можно заключить, что выявленные сдвиги в биосинтезе «белков острой фазы» также косвенно свидетельствуют о повреждении структуры и функции мембран.

3.3. Синдром хронического эколого-профессионального перенапряжения и желудочно-кишечный тракт

В настоящее время достоверно доказано, что процессы всасывания в кишечнике зависят от нормального функционирования мембран кишечного эпителия. Поэтому исследование этих процессов может также свидетельствовать о состоянии и

функции клеточных мембран. В условиях Афганистана нами изучено состояние процессов всасывания углеводов у здоровых лиц с помощью d-ксилозного, крахмального, сахарозного и глюкозного тестов, а также проведены гистохимические исследования слизистой желудка и начального отдела тонкого кишечника. Обнаружено, что всасывание моносахаридов (d-ксилозный и глюкозный тесты), а также расщепление и всасывание ди- и полисахаридов (сахарозный и крахмальный тест) у здоровых лиц в летний период в условиях Афганистана угнетено на 30-40 % сравнительно с контрольной группой.

Гистохимические исследования позволили констатировать наличие дистрофических изменений разной степени выраженности в слизистой антрального отдела желудка и начального отдела тонкого кишечника, усиление инфильтрации слизистой оболочки нейтрофилами, лимфоцитами и эозинофилами, отек слизистой оболочки, диапедез эритроцитов вдоль капилляров. Выраженность этих изменений возрастала с увеличением сроков работы в Афганистане. Поскольку избыток перекисных соединений в тканях угнетает воспроизводство интенсивно делящихся и функционирующих клеток, то в данном случае местом наименьшего сопротивления является эпителий желудочно-кишечного тракта, который в норме обновляется через каждые 3-5 дней. Угнетение воспроизводства эпителия желудочно-кишечного тракта клинически выражается в значительном уменьшении желудочной секреции (вплоть до ахилии), нарушении переваривания и всасывания моно-, ди- и полисахаридов, а также продуктов переваривания белков и липидов (всасывание замедляется на 40-50%), угнетении функционирования кишечника как мощного органа иммунекомпетентной системы.

Угнетение секреции соляной кислоты эпителием желудка делает беззащитным организм от проникновения в кишечник патогенных бактерий, а нарушение функции лимфоцитов слизистой кишечника обуславливает избыточное поступление чужеродных веществ (антигенов) во внутреннюю среду организма, что, в свою очередь, определяет напряженное функционирование иммунной системы.

3.4. Изменения иммунной системы при синдроме хронического эколого-профессионального перенапряжения

Наряду с эпителием желудочно-кишечного тракта, клетки иммунной системы являются наиболее уязвимыми в условиях накопления избытка перекисей в клетках и тканях, поскольку они одни из наиболее активно делящихся и функционирующих клеток.

Перекисные соединения, атакуют плазматические мембраны, прежде всего лишая иммунные клетки рецепторов управления, в результате чего страдает восприятие хемотаксических и гормональных сигналов и дезорганизуется целенаправленная защитная деятельность клеток иммунитета. Поэтому было предпринято всестороннее исследование функции иммунной системы и состояния неспецифических факторов защиты (фагоцитоза, неферментных катионных белков (НКБ), нейтрофилов, иммунного фагоцитоза, лизоцима, комплемента, C₃-компонента комплемента, пропердина).

В результате проведенной работы установлено, что функция иммунной системы претерпевает значительные изменения, связанные с сезоном года, длительностью пребывания в Афганистане и интенсивностью психоэмоциональной и физической нагрузки. Чем более экстремальным и длительным было воздействие неблагоприятных факторов чуждой экологии и военно-профессиональной деятельности, тем более значительными были отклонения от нормы показателей функции различных звеньев данной системы. В общем плане эти изменения были следующие. Количество Т-лимфоцитов достоверно снижалось сравнительно с контрольной группой, а содержание В-лимфоцитов достоверно возрастало. Уровень Та («активных») - лимфоцитов оказался достоверно уменьшен. При этом значительно сократилось содержание Т-лимфоцитов с высокоаффинными Е-рецепторами. Увеличение содержания В-лимфоцитов сопровождалось значительным увеличением отношения В-/Т-лимфоциты.

Функциональные пробы позволили констатировать: активацию Т-эффекторов с повышением напряженности их функционирования по мере уменьшения общего ко-

личества Т-лимфоцитов; увеличение Т-киллерной субпопуляции лимфоцитов; угнетение функции Т-супрессоров и Т-хелперов; увеличение функциональной активности В-лимфоцитов.

Нагрузочные пробы с тималином и декарисом выявили снижение функционального влияния тимуса на Т-иммунитет. Теофиллиновый тест позволил установить наличие инверсных реакций более чем в 50% случаев, что свидетельствует о значительных нарушениях в структуре и функции мембран иммунокомпетентных клеток и в обмене циклических нуклеотидов в них.

Суммарное количество иммуноглобулинов А, М, G и D было повышено в 1,5-2 раза, причем особенно значительным это повышение было у лиц с умеренной физической и психоэмоциональной нагрузкой. Повышение содержания иммуноглобулинов у лиц с высоким напряжением оказалось менее значительным, чем у лиц с умеренной нагрузкой, а после участия в боевых действиях эти показатели были ниже таковых, чем у лиц контрольной группы; Фракция иммуноглобулина Е, которая характеризует устойчивую фазу иммуногенеза и составляет до 70% всех продолжительно циркулирующих антител, значительно снижена сравнительно с контролем.

При определении иммуноглобулина М обнаружены парапротеины этого класса, что является доказательством нарушения кооперативных взаимоотношений Т- и В-лимфоцитов и уменьшения регуляторного влияния Т-клеток на В-систему лимфоцитов;

При проведении функциональных проб и реакции двойного розеткообразования выявлен ряд морфологических особенностей: выраженный цитопенический эффект, гемолиз эритроцитов барана, спонтанное бластирование В-лимфоцитов, появление плазматических клеток, что свидетельствовало о повышении цитотоксичности, высокой антигенной нагрузке, укорочении сроков митозов и дифференцировки клеток с пролиферацией субпопуляции В-лимфоцитов, усилении аутоиммунных процессов. Исследование миграции лейкоцитов с помощью РТМЛ позволило обнаружить отсутствие тормозящего действия фитогемагглютинаина на этот процесс. Уровень циркулирующих иммунных комплексов был значительно повышен.

Заклучая изложение результатов исследования клеточного и гуморального иммунитета в летний сезон в Афганистане, можно считать доказанным, что в этот период развивается Т-иммунодефицит с угнетением Т-супрессорной и Т-хелперной функции и относительным преобладанием Т-киллерной субпопуляции лимфоцитов на фоне активации В-иммунитета, развития гипериммуноглобулинемии (за исключением иммуноглобулина Е) и интенсивного образования циркулирующих иммунных комплексов. Все это свидетельствует о высокой антигенной нагрузке, весьма значительном напряжении иммунитета с проявлениями Т-иммунодефицита и истощением функциональных резервов. Нарушение клеточных взаимосвязей с ослаблением иммунного фагоцитоза создает основу для развития аутоиммунных процессов, а также для развития процессов гиперчувствительности замедленного типа с переходом в иммунное воспаление.

В условиях целостного организма иммунная система и неспецифические факторы защиты функционируют одновременно и сочетано. Нами в условиях Афганистана изучена динамика неспецифической резистентности, которая обеспечивается в организме рядом гуморальных факторов и системой фагоцитирующих клеток, в том числе и микрофагами - нейтрофильными гранулоцитами.

В результате проведенного исследования установлено: абсолютное количество нейтрофилов оказалось достоверно сниженным; количество неферментных катионных белков, являющихся одной из кислородзависимых бактерицидных систем нейтрофила, было достоверно уменьшено, причем минимальные значения этого показателя выявлены в первый и 18-й месяцы работы в Афганистане. Кроме этого, констатирована тесная взаимосвязь между экстремальностью воздействия эколого-профессиональных факторов и степенью уменьшения содержания НКБ в нейтрофилах;

Концентрация миелопероксидазы в нейтрофилах, обеспечивающей функцию кислородзависимого механизма бактерицидности этих клеток, также уменьшалась у всех обследованных. На уровне целостного организма можно было наблюдать: частое развитие хронических воспалительных и рецидивирующих процессов (хр. тонзиллиты, хр. аднекситы, хр. воспалительные заболевания кожи и т.д.), высокую

частоту инфекционных осложнений при хирургических операциях и лечении ран; клинические признаки значительного снижения бактерицидной функции кожи. Кроме того, имело место увеличение заболеваемости реактивными артритами на фоне заболеваний, для которых не характерно поражение суставов.

3.5. Синдром хронического эколого-профессионального перенапряжения как следствие длительного психоэмоционального перенапряжения

Исследование групп лиц, для которых причиной развития синдрома ХЭПП было только длительное психоэмоциональное напряжение при отсутствии постоянной профессиональной физической нагрузки (группа лиц, проживающих на зараженных территориях после аварии на ЧАЭС и группа летчиков), выявило ряд особенностей в развитии клинико-патофизиологических последствий данного синдрома.

Обе эти группы обследовались по тому же алгоритму, что и военнослужащие в условиях Афганистана. Для населения, проживающего на зараженных территориях, основными «возмущающими» факторами, обуславливающими возникновение синдрома ХЭПП, были фобии. Они создавали постоянное психоэмоциональное напряжение в организме: страх облучения, страх заражения радионуклидами, страх возникновения злокачественных опухолей из-за этого, боязнь употребления в пищу овощей, фруктов, молока, мяса, местного производства, выраженный недостаток тканевых антиоксидантов в пище (уровень витамина С в крови составлял 0,2-0,3 мг/%, содержание α -токоферола в крови – 0,15-0,25 мг/%) (при норме того и другого - 0,9-1,0 мг/%) также способствовало нарушению обмена веществ. Еще одним вредным фактором была преимущественно углеводно-жировая диета, т.к. мясо считалось зараженным, а агробиологи показали, что в свином сале радионуклиды не откладываются. В результате налицо были три основных фактора ускорения развития атеросклероза (болезнь «цивилизации»).

При анализе причин смерти среди населения обследованного района оказалось, что от инфаркта миокарда и инсульта в 1991 году умерло 76 %, что, примерно, в два раза больше, чем по стране в целом. В 1992 году этот показатель составил 78 %. В то

же время злокачественные новообразования как причина смерти составили 8-10 %, такой уровень был и до аварии на ЧАЭС.

Общая инфекционная заболеваемость тоже была значительно выше, чем на незараженных территориях. У 83 % населения регистрировались невроты различной степени выраженности.

Таким образом, синдром ХЭПП, развивающийся у населения на зараженных территориях имеет ту же особенность, на первый план выступают не периферические иммунодефициты, как в Афганистане, а нарушения обмена веществ, переходящие в метаболический синдром – основной причины развития «болезней цивилизации» - атеросклероза, гипертонической болезни, диабета II типа, вторичных иммунодефицитов в качестве причины роста онкологических заболеваний, аллергизации организма, увеличения частоты аутоиммунных болезней.

При обследовании группы летчиков особенности проявлений синдрома ХЭПП были еще более выражены в плане нарушения обмена веществ.

Если исключить гравитационные стрессоры, то пилотирование современного самолета не связано с воздействием на организм каких-либо особых физических или химических стрессоров. В работе пилота особое значение имеют психоэмоциональные стрессоры: отвлечение внимания, изоляции, принятия решения в ограниченное время, страха ошибки, опасной работы, длительного умственного напряжения и т.д. Все это создает условия для возникновения длительного психоэмоционального напряжения у летчика, которое в значительной степени поддерживается в дальнейшем условно-рефлекторными связями профессионального порядка (И.М. Хазен и соавт., 1963; А.А. Лазвиков, 1975; П.К. Исаков и соавт., 1975; Ф.П. Космолинский, 1975).

В начальный период летной деятельности (налет часов 100-200) эндокринно-биохимические сдвиги в организме пилота развиваются по закономерностям, которые сложились в любом теплокровном организме в процессе эволюции. Активация функции нервной системы, обусловленная психоэмоциональным напряжением, реализуется сначала в повышении уровня катехоламинов (адреналина и норадреналина) в крови и последующем усилении функционирования адаптивной системы гипота-

лапус-гипофиз-кора надпочечников. Результатом повышенного выброса катехоламинов в кровь является мобилизация энергетических субстратов – углеводов и липидов, которые должны быть доставлены в увеличенном количестве к органам, испытывающим наибольшую нагрузку при реализации последствий тревоги. Это прежде всего мышцы, так как любая тревога от незнакомого сигнала предполагает две реакции – бегство или драку, что требует высоких затрат энергии для усиления напряжения мышечной системы.

У летчика нет необходимости для высокой физической нагрузки при психоэмоциональном напряжении, но общая эндокринно-биохимическая реакция на психоэмоциональное напряжение, сложившаяся в процессе эволюции, у него продолжает развиваться по общебиологическим закономерностям.

Поскольку мобилизация углеводов истощает запасы гликогена в тканях, а мобилизация липидов уменьшает их содержание в адипоцитах, поэтому включаются последующие филогенетически развившиеся и закрепившиеся биохимические реакции:

- повышенная секреция стероидных гормонов корой надпочечников ускоряет глюконеогенез (образование углеводов из других субстратов, в том числе и из белков), чем восполняет повышенный расход углеводов;
- в то же время увеличенное образование углеводов в процессе глюконеогенеза стимулирует инсулярный аппарат поджелудочной железы и избыточное образование инсулина;
- инсулин ускоряет липогенез из излишков глюкозы и , таким образом, восполняет перерасход липидов, возникающий при усилении энергообразования;
- кроме того, что повышенное образование инсулина стимулируется увеличением синтеза углеводов в процессе глюконеогенеза, имеется прямой путь активации инсулярного аппарата избыточным поступлением в кровь адренокортикотропного гормона.

Это обычная физиологически оправданная цепь биохимических реакций, обеспечивающая повышение энергообразования в процессе адаптации для формирования адаптивного структурного следа. Однако, если состояние тревоги (стресса, на-

пряжения) поддерживается в организме сравнительно длительное время действием так называемых «возмущающих» факторов, которые вызывают значимые сдвиги гомеостаза организма, то начинает развиваться синдром ХЭПП.

Закономерности, в соответствии с которыми возникает синдром ХЭПП, представлены нами выше на основе клинико-биохимических наблюдений над следующими группами лиц, подвергавшимися воздействию различных вредных («возмущающих») факторов.

Первая группа обследованных – это 15000 человек, участвовавших в войне в Афганистане. Основными «возмущающими» факторами для них были – хроническое психо-эмоциональное напряжение, физическое перенапряжение и воздействие чуждой экологии.

Вторая группа состояла из 30000 человек, проживающих на заражённых радионуклидами территориях Гомельской области. Для этой группы характерны: постоянная психо-эмоциональная невротизация (83 % обследованных находились в состоянии хронического невроза); недостаточность витаминов антиоксидантного действия (в июле уровень витаминов С, Е, А и бета-каротина составлял 20 % нормы); белковая недостаточность и избыточная углеводно-жировая диета (местное «зараженное» радионуклидами мясо в пищу не использовалось, а основу питания составляли свиное сало, в котором радионуклиды не накапливались, картофель и хлебобулочные и крупяные изделия); радиационная нагрузка у обследованных групп была не более 5 бэр в год.

Третью группу обследованных составляли лётчики, профессиональная деятельность которых характеризуется хроническим психо-эмоциональным напряжением при отсутствии физической нагрузки.

Результаты наблюдений показали, что вследствие длительного воздействия комплекса экстремальных экологических факторов, а также психо-эмоционального и физического напряжения в организме происходит глубокая перестройка обмена веществ с целью повышения энергообразования для обеспечения адаптивных процессов. Поскольку, 96-98 % свободных радикалов в тканях образуется именно в процессе энергообразования, то поэтому любая активация реакций биоэнергетики со-

вершенно синхронно сопровождается увеличением образования свободных радикалов в процессе ПОЛ.

Накопление избытка продуктов ПОЛ обуславливает универсальное повреждение структуры и функции клеточных мембран (особенно интенсивно делящихся клеток), что в последующем реализуется в ряде закономерных патологических сдвигов в организме, формирующих синдром ХЭПП. Основными проявлениями его являются: повышение продуктов ПОЛ в крови и тканях, угнетение и истощение антиоксидантной системы, нарушение структуры и функции клеток крови, иммунной системы и слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, изменение прохождения гормонального сигнала, регулирующего обменные процессы в клетке, угнетение и срыв формирования структурного следа адаптации, нарушение белкового обмена иногда вплоть до развития белковой недостаточности, нарушение защитной роли и функции всасывания желудочно-кишечного тракта, угнетение функции иммунной системы и факторов неспецифической защиты с развитием вторичных иммунодефицитов. Как результат всего перечисленного – уменьшение эффективности функционирования организма, снижение физической и умственной работоспособности. Данный синдром развивается всегда, если цена адаптации для организма превышает его норму реакции.

Дальнейшая реализация патологических сдвигов в организме, которые проявляются в процессе возникновения и развития синдрома ХЭПП как донозологической формы нарушения формирования механизмов резистентности организма при длительном воздействии на человека экстремальных экологических, физических, химических и других профессиональных вредных факторов, зависит от того, насколько обменно-биохимическая реакция организма в этих условиях соответствует потребностям организма в восстановлении нарушений гомеостаза. Если психоэмоциональное и экологическое напряжение сочетаются с длительными физическими нагрузками, как это было в Афганистане во время военных действий, патофизиологические изменения развиваются в организме в направлении вредного действия избытка свободных радикалов. Последнее проявляется в виде так называемого синдрома пероксидации, неизбежно вызывающего универсальное нарушение структуры

и функции биологических мембран. Изменяется проницаемость мембран, угнетается функция мембраносвязанных ферментов, отмечается преобладание дистрофических процессов над регенераторными. Извращаются реакции на гормональные сигналы; уменьшается продукция анаболических гормонов – тестостерона и инсулина. Повышенная функция системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников сменяется её угнетением. Уровень глюкозы и липидов в крови снижается за исключением свободных жирных кислот, что свидетельствует о напряжённой утилизации углеводов и липидов для обеспечения энергией физической нагрузки.

Если хроническое напряжение касается только психо-эмоциональной сферы, и филогенетически сложившаяся адаптивная эндокринно-биохимическая реакция для обеспечения организма повышенным синтезом энергетических субстратов не сопровождается длительной физической нагрузкой, как это выявлено в группе лётчиков и обследованных лиц на радиоактивно заражённых территориях, то метаболические сдвиги, характерные для синдрома ХЭПП в таких случаях реализуются в виде проявлений метаболического синдрома.

Профессиональная деятельность лётчика не сопровождается воздействием на организм каких-либо физических или химических вредных факторов. В то же время условно-рефлекторные связи профессионального порядка поддерживают в его организме состояние повышенной реактивной и личностной тревожности. Наблюдаются фазные изменения уровня катехоламинов в крови с периодическим возникновением гиперкатехоламинемии. Констатируется хроническое усиление функции системы гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников и инсулярного аппарата поджелудочной железы, что подтверждается повышением содержания адренокортикотропного гормона и кортикостероидов в крови и метаболитов этих гормонов в моче, а также повышенным уровнем инсулина в крови. Активация липидного обмена у лётчиков проявляется в повышении уровня общих липидов, β -липопротеидов, триглицеридов, неэстерифицированных жирных кислот и свободного холестерина. Для организма лётчика характерно также низкое содержание глюкозы в молодом возрасте с последующим развитием состояния пониженной толерантности к глюкозе, несмотря на высокий уровень иммунореактивного инсулина в крови (в 2,5 раза выше,

чем в контрольной группе лиц, не связанных с лётным трудом). Одновременно в крови отмечено высокое содержание лактата и пирувата, свидетельствующее о развитии метаболического ацидоза.

Если проанализировать эндокринно-обменные сдвиги у лётчиков молодого возраста (до 30 лет) и более зрелого (45 и более лет), то у первых уже сразу после окончания лётного училища (налёт не более 100 часов) выявляются признаки синдрома ХЭПП, а у лётчиков второй возрастной группы (налёт часов более 4000-5000) имеется отчётливый переход симптоматики синдрома ХЭПП в состояние похожее по всем параметрам на метаболический синдром (МС). Об этом свидетельствуют: гиперинсулинемия, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровня триглицеридов, андрогенный тип ожирения, снижение содержания альбуминов в крови, склонность к артериальной гипертензии.

В 1999 году ВОЗ были приняты следующие критерии диагностики метаболического синдрома:

- нарушенная толерантность к глюкозе или сахарный диабет II типа;
- инсулинорезистентность;
- артериальная гипертензия (систолическое АД более 160 мм рт ст или диастолическое давление более 90 мм рт ст);
- дислипидемия (триглицериды в плазме более 1,7 ммоль/л и /или сниженная концентрация холестерина ЛПВП менее 0,9 ммоль/л - для мужчин и менее 1,0 ммоль/л - для женщин);
- абдоминальное ожирение;
- микроальбуминурия (экскреция альбумина более 20 мг/мин).

МС диагностируется при наличии первого критерия и двух любых последующих.

Национальный институт здоровья США предлагает упрощенный подход к диагностике названного синдрома:

- абдоминальное ожирение;
- гипертриглицеридемия;

- снижение уровня холестерина ЛПВП (менее 1,0 ммоль/л у мужчин и менее 1,3 ммоль/л у женщин);
- артериальная гипертензия (АД более 135/85 мм рт ст);
- гипергликемия натощак (более 6 ммоль/л).

Наличие любых трёх критериев позволяет констатировать наличие МС.

Наши наблюдения, доказавшие взаимосвязь развития МС с иницирующей ролью начальных проявлений синдрома ХЭПП, позволяют связать возникновение гиперинсулинемии, практически одного из важнейших признаков МС, со следующими процессами. Активация свободно-радикального окисления и перекисного окисления липидов приводят к дезорганизации структуры и функции клеточных мембран, нарушению нормального состояния аденилатциклазной системы и нарушению нормального восприятия гормональных сигналов. Сопутствующее изменение фосфолипидного состава клеток ведёт к конформационным изменениям рецепторов управления клеточным обменом веществ. Повышение активности системы гипоталамус-гипофиз – кора надпочечников мобилизует выход энергетических субстратов. В то же время выброс в кровь избытка глюкозы стимулирует дополнительную секрецию инсулина. Кроме того этому эффекту способствует прямое действие избытка АКТГ на инсулярный аппарат поджелудочной железы. Гиперинсулинемия в свою очередь обуславливает повышение биосинтеза триглицеридов. Избыток же триглицеридов, особенно если они не утилизируются в процессе обеспечения энергообразования, способен блокировать инсулиновые рецепторы мышц. Недостаточное поступление глюкозы в мышечные клетки является дополнительным стимулом мобилизации инсулина в кровь. Перечисленные факторы лежат в основе формирования инсулинорезистентности клеточных мембран. Закономерно возникающая в ответ на инсулинорезистентность и действие ряда других мобилизационных стимулов (перечисленных выше) гиперинсулинемия является причиной атерогенной дислипидемии. Весьма существенный прирост инсулина в крови обусловлен и ещё одним обстоятельством. В норме содержание иммунореактивного инсулина в плазме крови составляет 10-20 мкЕД/мл, а в 1мл эритроцитов количество инсулина – 600-800мкЕД. Когда же оказывается нарушенной структура эритроцитарной мембраны, адсорбиру-

ванный на красных клетках инсулин частично высвобождается в плазму, способствуя углублению и поддержанию гиперинсулинемии.

Таким образом, гиперинсулинемия и развивающаяся затем инсулинорезистентность, как основная база для возникновения МС, начинается с синдрома ХЭПП.

Характерная для МС артериальная гипертензия тоже патогенетически связана с гиперинсулинемией. Последняя повышает тонус симпатического отдела нервной системы и как следствие вызывает сужение артериол и повышение сопротивления току крови. Инсулин способствует усилению реабсорбции натрия в почках, тот в свою очередь вызывает задержку воды и тем самым увеличивает массу циркулирующей крови. Длительно существующая гиперинсулинемия сопровождается гипертрофией мышечных клеток артериол, ведущей к сужению просвета сосудов и повышению сосудистого сопротивления. Повышение общего периферического сопротивления может приводить к уменьшению почечного кровотока и, следовательно, к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Ещё одним фактором влияния гиперинсулинемии на давление крови является отчётливая её способность вызывать дисэлектrolитные сдвиги: уменьшение внутриклеточного калия при одновременном повышении содержания кальция и натрия. Это делает сосудистую стенку очень чувствительной к воздействию катехоламинов, вызывающих сосудосуживающий эффект.

Особое место в генезе гипертензии при МС занимает формирование дефицита оксида азота, который тоже связан с наличием гиперинсулинемии. Кроме того доказано, что в условиях неконтролируемого свободно-радикального окисления, характерного для ХЭПП и МС, всегда снижается продукция монооксида азота.

Итак, описанные выше эндокринно-метаболические механизмы развития синдрома ХЭПП и в последующем метаболического синдрома позволяют считать МС основой для возникновения «классических» болезней цивилизации: атеросклероза, артериальной гипертензии, ожирения, сахарного диабета второго типа, вторичных иммунодефицитов различной степени выраженности, нарушений липидного, углеводного и белкового обмена, способствующих прогрессированию различных заболеваний метаболического происхождения.

4. Профилактика и коррекция проявлений синдрома хронического эколого-профессионального перенапряжения

На основе огромных материалов наблюдения за практически здоровыми военнослужащими, летчиками, за больными и ранеными в ходе Афганской войны, а также наблюдений за лицами, длительное время проживающими на радиоактивно загрязненной в результате аварии на Чернобыльской АЭС территории, нами была сформулирована концепция целенаправленного регулирования энергетического обмена в экстремальных условиях. Это особенно актуально для военного труда, поскольку личный состав не может быть изолирован от вредного воздействия экстремальных факторов чуждой экологии и боевой деятельности. Напряженное функционирование адаптивных систем следует считать закономерным и необходимым следствием военно-профессиональной деятельности, особенно если она осуществляется в условиях чуждой экологии. Предназначение военных формирований предполагает возможность и необходимость ведения боевых действий в любых экологических условиях, в частности – в условиях Крайнего Севера. Формирование механизмов резистентности в экстремальных условиях обеспечивается повышением функциональной активности нервной и эндокринной системы, а также обмена веществ для создания энергетической основы адаптации.

Учитывая сложность системно-функциональных взаимоотношений метаболических реакций в организме человека, следует иметь в виду, что попытки коррекции какого-либо одного звена, по всей видимости, не дадут желаемого эффекта. Поэтому фармакологические воздействия следует вести одновременно по нескольким направлениям с целью более полной коррекции патобиохимических и патофизиологических нарушений.

Поскольку основу патогенеза формирующегося в экстремальных условиях синдрома ХЭПН составляет активация СРО, накопления продуктов ПОЛ и универсальное повреждение клеточных мембран избытком свободных радикалов, что проявляется в значительном снижении физической и умственной работоспособности и угне-

тении функции иммунной и неспецифической защиты, то терапевтические мероприятия должны быть направлены на:

- восстановление функции антиоксидантной системы;
- снижение уровня продуктов ПОЛ в организме;
- предотвращение повреждения продуктами ПОЛ и восстановление структуры и функции мембран;
- коррекцию нарушений обменных процессов;
- профилактику нарушений и восстановление физической и умственной работоспособности;
- профилактику повреждения клеток иммунной системы избытком перекисей липидов;
- лечение вторичных иммунодефицитов и восстановление функции неспецифической защиты.

Таким образом, для обеспечения адекватного развития адаптации необходимо, прежде всего, обеспечить нормальное функционирование обменных процессов, что достигается оптимальным поступлением в ткани витаминов и микроэлементов. В этой связи, в условиях импортозамещения необходимо обратить внимание на отечественные поливитаминные комплексы, в частности – хорошо зарекомендовавший себя в экстремальных условиях витаминно-микроэлементный комплекс «Глутаме-вит».

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Казначеев В.П., Казначеев С.В. Адаптация и конституция человека. – Новосибирск: Наука, 1986.- 120с.
2. Казначеев В.П., Субботин М.Я. Этюды к теории общей патологии. - Новосибирск: Наука, 1971.- 229с.
3. Казначеев В.П. Биосистема и адаптация.- Новосибирск: Наука, 1973.- 74с.
4. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. - Новосибирск:Наука, 1980.- 191с.
5. Казначеев В.П. Современное состояние проблемы адаптации // Вестн. АМН СССР.- 1975.- №10.-С.5-15.
6. Казначеев В.П. Некоторые проблемы адаптации и экологии человека в аспекте общей патологии // Вестн. АМН СССР.-1979.-№11.-С.51-67.
7. Меерсон В.Н. Устойчивость физиологических и психологических функций человека при действии экстремальных факторов. - Л.: Наука, 1982.-92с.
8. Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и профилактики. - М.: Медицина, 1973.-360с.
9. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. - М.: Наука, 1981.-274с.
10. Меерсон Ф.З. Физиология адаптивных процессов. - М.: Наука, 1986.-0637с.
11. Меерсон Ф.З. Основные закономерности индивидуальной адаптации // Физиология адаптивных процессов: Руководство по физиологии.- М.: Наука, 1986.- С.10-76.
12. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам.- М.: Медицина, 1988.-256с.
13. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации.-М.: Нурохиа Медикал, 1993.-331с.
14. Новицкий А.А. Синдром хронического эколого-профессионального перенапряжения и проблемы сохранения здоровья личного состава в процессе военно-профессиональной деятельности //Тр. Воен.-мед. Акад.-1994.-Т.235.-С.8-18.

Перечень исследований для диагностики синдрома ХЭПП у специалистов,
работающих в Арктической зоне

№ п/п	Перечень проводимых обследований	Обязательные	По показаниям
1	2	3	4
1	Объективный осмотр пациентов терапевтом-профпатологом	+	-
2	Объективный осмотр пациентов специалистами: А) офтальмологом, с определением границ полей зрения Б) неврологом В) отоларингологом, с проведением аудиометрии Г) дерматологом Д) психиатром Е) хирургом	+ + + + + +	- - - - - -
3	Осмотр другими специалистами (эндокринолог, пульмонолог, уролог, онколог, травматолог и т.д.)	-	+
Психофизиологическое обследование			
4	Определение реактивной и личностной тревожности (опросники Ч.Спилгергера-Ю.Л.Ханина)	+	-
5	Определение умственной работоспособности (тест А.Л. Анфимова)	+	-
Исследование вегетативной нервной системы			
6	Определение вегетативного индекса Кердо	+	-
Оценка работоспособности при физической нагрузке			
7	Проба Руфье	+	-
8	Степ-тест	+	-
Инструментальная оценка состояния сердечно-сосудистой системы			
9	Электрокардиография	+	-
10	Эхокардиография	+	-
11	Суточное мониторирование ЭКГ	-	+
12	Суточное мониторирование артериального давления	-	+
13	Велоэргометрия	+	-
14	Радиоизотопное исследование сердца	-	+
15	Дуплексное сканирование сосудов верхних и нижних конечностей	-	+
Инструментальная оценка состояния центральной и периферической нервной системы			
16	Ультразвуковая доплерография экстра-, интра- и транскраниальных сосудов с дуплексным сканированием	+	-
17	Исследование вегетативного статуса	-	+
18	Рентгенограмма шейного отдела позвоночника с функциональными пробами	-	+
19	Электроэнцефалография	+	-
20	Магнитно-резонансная томография головного мозга	-	+
21	Электронейромиография верхних и нижних конечностей	-	+
22	Электронейромиография глобальная	-	+
23	Капиллярография	-	+

Инструментальная оценка состояния органов дыхания			
24	Рентгенограмма органов грудной клетки	+	-
25	Исследование функции внешнего дыхания с бронхоли- тиком	+	-
26	Бронхоскопия	-	+
Инструментальная оценка состояния органов желудочно-кишечного тракта			
27	Фиброгастродуоденоскопия	-	+
28	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	+	-
29	Тепловизионное исследование	-	+
30	Рентгеноскопия желудка	-	+
31	Биопсия слизистой желудка	-	+
32	Фиброколоноскопия	-	+
Лабораторные методы исследования			
33	Клинический анализ крови с подсчетом числа ретикуло- цитов и тромбоцитов	+	-
34	Биохимический анализ крови: общий белок и фракции, билирубин и фракции, АЛТ, АСТ, у-ГТП, α-амилаза, ли- пидный спектр крови (липопротеиды высокой и низкой плотности, холестерин, триглицериды), щелочная фос- фатаза, креатинин, КФК с МВ-фракцией, глюкоза, про- тромбин, калий, натрий, кальций, мочевиная кислота, фиб- риноген	+	-
35	Показатели свободно-радикального окисления и антиок- сидантной системы, уровня адреналина, норадреналина сыворотки крови	-	+
36	Определение гормонального состава крови	-	+
37	Исследование иммунологического статуса: клеточный и гуморальный иммунитет, активность фагоцитарной сис- темы, в том числе РТМЛ с фракцией миелина Р 80	+	-
38	Выявление специфических реакций: реакция торможения миграции лейкоцитов с антигеном (Кон А, миелина, Р80, миокарда)	+	-
39	Исследование цитогенетических повреждений в сомати- ческих клетках человека	-	+
40	Исследование сахарной кривой	+	-
41	Определение толерантности к глюкозе	-	+
42	Общий анализ мокроты	-	+
Специальные методы обследования			
43	Компьютерная томография внутренних органов	-	+
44	Исследование минеральной плотности костной ткани: а) ультразвуковая денситометрия б) рентгеновская денситометрия	+	-
45	Маркеры остеопороза: а) остеокальцин б) фосфор	-	+
		-	+

**Профилактика и коррекция синдрома эколого-профессионального
(адаптивного) перенапряжения у специалистов,
работающих в Арктической зоне**

Учебно-методическое пособие
(в помощь практическому врачу)

Отпечатано в типографии «Политехника-принт» с оригинал-макета заказчика
(195005, Санкт-Петербург, Измайловский пр., д. 18-д)

Подписано в печать 17.08.2015 г. Тираж 500 экз.
Формат 60×90 ¹/₁₆. Объем 3 п.л.